مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تبریز
دوره ۳۰ شماره ۳ پاییز ۱۳۸۷ صفحات ۵۳- ۴۷

اثرات میدان الکترومغناطیس بر فراساختمان و بروز آپوپتوزدر اپیتلیوم لوله رحم با وبدون تاثیر گونادوتروپین مونوپوزال هورمون

دکتر لیلا روشنگر: استادیار بافت شناسی و جنین شناسی، دانشکده پزشکی، مرکز تحقیقات کاربردی دارویی دانشگاه علوم پزشکی تبریز
دکتر جعفر سلیمانی راد: استاد بافت شناسی و جنین شناسی، دانشکده پزشکی، مرکز تحقیقات کاربردی دارویی دانشگاه علوم پزشکی تبریز نویسنده رابط
E-mail: Soleimanirj@yahoo.com

دریافت: ۸۶/۳/۲۲، پذیرش: ۸۶/۱۲/۱

چکیده

زمینه و اهداف: در بررسی حاضر تاثیر میدانهای الکترومغناطیسی بر فراساختمان وبروز آپوپتوز در اپی تلیوم لوله رحم و هم چنین اثر گونادوتروپین مونوپوزال هورمون (Human Menopausal Gonadotropin, hMG) بر آن پس از قرار گیری رت ها در معرض میدان الکترو مغناطیس مورد مطالعه قرار گرفته است.

روش بررسی: برای این منظور تعداد ۳۰ رت ماده بالغ نژاد ویستار تهیه و سپس به دو گروه کنترل و آزمایش تقسیم شدند. رتهای گروه آزمایش روزانه ۴ ساعت و به مدت ۴ ماه در معرض ۳ میلی تسلا میدان الکترو مغناطیس قرار گرفته و رتهای گروه کنترل در شرایطی مشابه و بدون قرار گیری در معرض میدان الکترو مغناطیس نگهداری شدند. پس از اتمام دوره آزمایش به نیمی از رتها در هر دو گروه یک دوز واحد hMG تزریق گردید و هفتاد دو ساعت پس از تزریق hMG ، کلیه رتها در هر دو گروه کشته شدند و ازلوله رحم آنها نمونه برداری شد. نمونه ها پس از فیکساسیون در گلو تارآلدئید برای مطالعه با میکروسکوپ الکترونی و فرمالین ۱۰ درصد برای بررسی توسط تکنیک TUNEL آماده شدند و بررسی های مورفومتریک بطریق اندازه گیری بر روی میکروگرافها انجام و با استفاده از T- test مورد آنالیز آماری قرار گرفته و سطح معنی داری $P = ۰/۰۵$ درنظر گرفته شد .

یافته ها: مطالعات میکروسکوپ الکترونی عبوری نشان داد که در گروه تحت تاثیر میدان نسبت به گروه کنترل هسته سلولهای اپی تلیوم لومینال متراکمتر، میتوکندریها پاره شده، شبکه آندوپلاسمی دانه دار بصورت کیستیک در آمده وسیتوپلاسم مملوازقطرات چربی میگردد. علاوه براین، از ارتفاع سلولها کاسته شده، بافت همبند بلافاصله زیر اپی تلیوم لومینال حاوی تعداد زیادی سلول آپوپتوتیک و ماکروفاژ شده و بازال لامینا کاملاً نامنظم میگردد. گرچه تزریق hMG باعث پیشرفت شرایط مورفولوژیک لوله در گروه کنترل می گردد ولی در گروه میدان الکترومغناطیس + hMG تغییر قابل ملاحظه ای نسبت به گروه میدان الکترو مغناطیس مشاهده نگردید.

نتیجه گیری: بر اساس نتایج حاصل ازبررسی حاضر، میدان الکترومغناطیس با اثرگذاری بر عملکرد سلولها، تغییرات غشایی و القاء آپوپتوز در اپی تلیوم لوله رحم می تواند دررشد و انتقال بلاستوسیست ودر نتیجه آن در روند طبیعی لانه گزینی اختلال ایجاد نماید که این پروسه بوسیله تحریک با hMG نیز قابل برگشت نمی باشد .

کلیدواژه ها: میدان الکترومغناطیس، میکروسکوپ الکترونی عبوری، اپی تلیوم لوله رحم، گونادوتروپین مونوپوزال هورمون، تکنیک TUNEL

مقدمه

اثرات مخرب میدانهای الکترومغناطیسی[1]، به عنوان یک عامل محیطی بر ساختمان و عملکرد سلولهای ارگانهای مختلف به خوبی شناخته شده است. پیشرفت تکنولوژی در زمینه های مختلف، باعث گردیده است که انسان بطور روزانه در معرض میدانهای الکترومغناطیس تولید شده توسط وسایل الکتریکی خانگی مانند تلویزیون، کامپیوتر، مایکروویو، موبایل، وسایل کمک تشخیصی نظیر CT و MRI قرار گیرد (۱ – ۳). مطالعات کثیری در خصوص پیدایش طیف وسیعی از ناهنجاریها تحت تاثیر میدان های الکترومغناطیسی انجام گرفته است، که از این میان میتوان به نازائی، سقط، ناهنجاریهای مادرزادی، اختلالات ژنتیکی، افزایش میزان بروز لوسمی(۴ و ۵) و اختلال در سیستم ایمنی(۶) اشاره نمود.

عقیده بر این است که میدانهای الکترومغناطیسی بوسیله چندین مکانیسم نظیرافزایش موضعی دما ، تولید رادیکالهای آزاد و ایجاد اختلال در عملکرد غشا سلولی، باعث ایجاد آزار سلولی می گردند که این اثرات به صورت های افزایش آپوپتوزو نکروز، بروز موتاسیون، تغییر در روند تکثیر و تمایز سلولی ظاهر می گردند (۷–۹).

1. Electromagnetic field, EMF

در مورد اثر میدانهای الکترومغناطیسی بر فرآیند تولید مثل مطالعات محدودی با میکروسکوپ نوری و الکترونی انجام گرفته است. از آن جمله نشان داده شده است که قرارگیری در معرض میدانهای الکترومغناطیسی می تواند باعث تغییرات مورفولوژیک در آندومتر رحم و اپی تلیوم لوله های رحم شود (۱۱ و ۱۰). همچنین قرارگیری در معرض میدانهای الکترومغناطیسی باعث افزایش تراکم هسته سلولهای گرانولوزا، تغییرات مورفولوژیک اووسیت، فراوانی بروز فولیکولهای آترتیک و کیستیک می شود(۱۱). از دیگر تغییرات مشاهده شده در فولیکولهای تخمدانی با میکروسکوپ الکترونی عبوری، کاهش پهنای زوناپلوسیدا، کاهش تعداد میکروویلی ها، کاهش اندازه میتوکندریها و از بین رفتن تیغه های آنها در اووسیت است که می تواند به تغییر در عملکرد اووسیت منجر شود. پیدایش سلولهای آپوپتوتیک در لایه گرانولوزای اووسیت ازدیگرتغییراتی است که تحت تاثیر میدان الکترومغناطیس گزارش شده است (۱۲).

علی رغم پیشرفت های زیادی که در زمینه درمان ناباروری حاصل شده است، ناباروری هنوز معضل مهم زوجهای جوان محسوب می شود(۱). یکی از علل اصلی ناباروری، عدم لقاح و یا عدم رشد رویان اولیه پس از لقاح می باشد که هردو مورد فوق در محیط لوله رحم انجام می گیرد (۳ و ۲). بدیهی است هر گونه اختلال در ساختمان پوشش لوله رحم که حاوی سلولهای مژکدارو ترشحی است می تواند مشکلاتی را از نظر رشد و تغذیه و انتقال توده رویانی به حفره رحمی ایجاد کند.

از انجا که نشان داده شده هورمون های استروئیدی در عملکرد سلولهای مژکدار دخیل میباشند (۱۳) و با عنایت به اثرات تخریبی EMF بر اپیتلیوم آندومتر رحم، چون اثرات EMF بر فرا ساختمان لوله رحم بوسیله میکروسکوپ الکترونی مورد بررسی قرار نگرفته لذا هدف ازمطالعه حاضر بررسی اثرات EMF بر اپی تلیوم لوله های رحم در محدوده سلولی و ارزیابی اثر تحریکی hMG بر آن در رتهایی است که برای مدت طولانی در معرض میدان الکترومغناطیس قرار گرفته بودند. از دیگر اهداف مطالعه حاضر، بررسی اثر القایی میدانهای الکترومغناطیس بر بروز آپوپتوز در سلولهای اپی تلیال لوله رحم می باشد.

مواد و روش ها

در این بررسی تعداد ۳۰ رت ماده ۳ ماهه نژاد ویستار با وزن تقریبی gr ۲۰۰– ۱۵۰ انتخاب گردیدند. حیوانات مذکور در قفس های پلاستیکی در حیوانخانه مجهز به سیستم تهویه و در دمای ۲۴ درجه سانتیگراد ، رطوبت ۴۵ درصد و تحت شرایط ۱۲ ساعت تاریکی و ۱۲ ساعت روشنایی پرورش یافتند، آب و غذا بدون محدودیت در دسترس رتها قرار گرفت. از این تعداد ۱۵ رت بعنوان گروه آزمایش روزانه ۴ ساعت به مدت ۴ ماه در معرض میدان الکترومغناطیس باشدت ۳ میلی تسلاv/m ۳۳۰ ، معادل میدانهای قوی در محیط زیست انسان، قرار گرفتند. میدان الکترومغناطیس بوسیله دستگاهی تولید می شد که این دستگاه از دو پیچه هلمهولتز استوانه ای به فاصله ۳۰ سانتی متر از یکدیگر تشکیل شده است. قطر سیم ها ۱ mm و تعداد دور آنها در هر پیچه ۵۶۰ دور می باشد. با عبور الکتریسیته با جریان متناوب و فرکانس ۵۰ هرتز، میدان یکنواختی تا۱۰ میلی تسلا در حد فاصل سیم پیچها، تولید می شود. این فضا که برای قرار دادن حیوان طراحی گردیده است برای قرارگیری ۱۵ رت گنجایش دارد. تعداد ۱۵رت باقیمانده درشرایطی مشابه باگروه آزمایش وبدون قرارگیری در معرض میدان الکترومغناطیس بعنوان گروه کنترل در نظرگرفته شدند. برای جلوگیری از افزایش دما در محل قرارگیری رتها از هواکش تعبیه شده به دستگاه استفاده می شود. پس از ۴ ماه به نیمی از رتهای گروه کنترل و نیمی از رتهای گروه آزمایش ۱۵ واحد بین المللی hMG تزریق شد. هفتاد ودو ساعت پس از تزریق hMG، کلیه رتها پس از بیهوشی با اتر کشته شدند و ازلوله رحم آنها نمونه برداری انجام شد. جهت مطالعه توسط TEM پس از فیکساسیون اولیه نمونه ها در گلوتارالدئید ۲٪، فیکساسیون ثانویه آنهاتوسط تتراکسید اسمیوم ۱٪ انجام گرفت و برای مطالعه با میکروسکوپ TEM ، آماده شدند. پس از فیکساسیون، مراحل آب گیری با استفاده از اتانول و شفاف سازی نمونه ها با پروپیلین اکساید انجام گردید و در آخرین مرحله نمونه ها در رزین قالب گیری شدند. مواد لازم برای فیکساسیون و قالب گیری از شرکت تورینگوا (Thuringowa, Australia) تهیه شده بود. برشهای نیمه نازک ۱ میکرونی با استفاده از اولترامیکروتوم (Zeiss, Germany) تهیه و بوسیله تولوئیدین بلو رنگ آمیزی شدند. برشهای نازک روی گریدها منتقل و پس از رنگ آمیزی با یورانیل استات و سیترات سرب با میکروسکوپ الکترونی عبوری (Leo, 906, Germany) بررسی شدند. جهت بررسی آپوپتوز، نمونه های لوله رحم پس از فیکساسیون در فرمالین ۱۰درصد بافر شده وطی مراحل پاساژ بافتی جهت رنگ آمیزی TUNEL (In situ cell death detection kits Roche, Germany) آماده شدند. لازم به ذکر است که درهردوگروه از نمونه ها ئی برای بررسی با میکروسکوپ الکترونی استفاده شد که بررسی نمونه های آن با میکروسکوپ نوری نشان داده بود که آندومتر رحم از نظر ویژگی های مورفولوژیک در فاز لوتئال قراردارد. بررسیهای مورفومتریک بر روی الکترون میکروگرافها بصورت اندازه گیری یا شمارش حداقل ده مورد از ساختمان مورد نظر در هر نمونه و تعیین میانگین انجام شد.

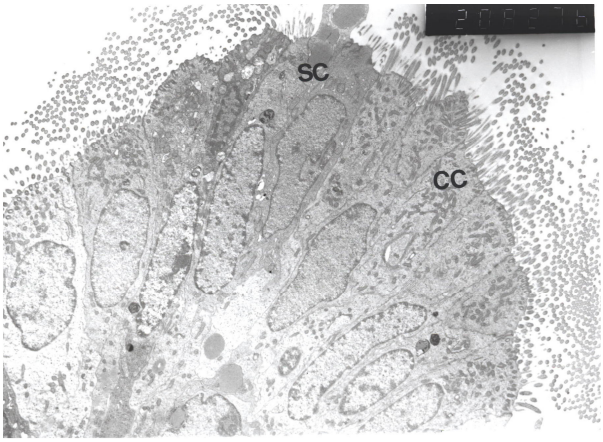
داده های حاصله، بین دو گروه مورد نظر با استفاده از نرم افزار SPSS و T-test مورد آنالیز آماری قرار گرفتند. و $P < ۰/۰۵$ بعنوان سطح معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته ها

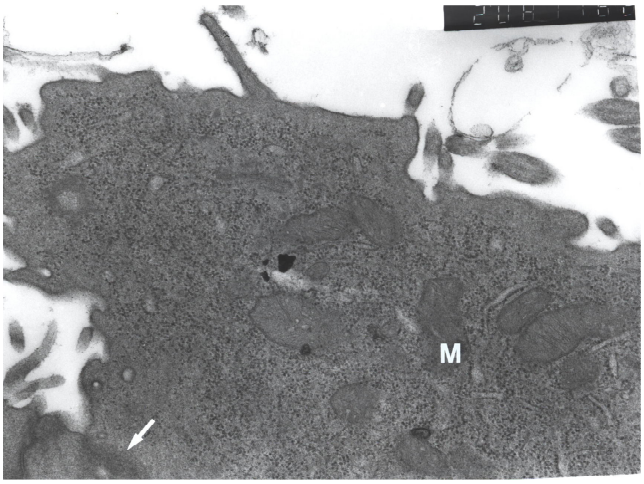
در گروه کنترل بررسی بامیکروسکوپ الکترونی نشان دادکه اپی تلیوم لوله رحم حاوی دو نوع سلول مژه دار و ترشحی می باشد.

سلولهای مژه داراز نوع استوانه ای بلند و دارای مژه های واضح ومنظم درسطح آپیکال خود میباشند، سلولهای ترشحی دارای میکروویلی و بصورت تصادفی بین سلولهای مژه دار اپی تلیوم لوله رحم پراکنده بودند. شکل ۱ سلولهای استوانه ای بلند را با هسته تخم مرغی شکل وروشن و دارای هستک واضح دراپی تلیوم لوله رحم گروه کنترل نشان میدهد. سیتوپلاسم سلولها حاوی سیسترنهای شبکه اندوپلاسمیک خشن، دستگاه گلژی، تعداد معدودی قطرات لیپید و تعداد زیادی میتوکندریهای باریک و کوچک می باشد، با درشتنمایی بزرگتر(شکل ۲)، ناحیه آپیکال سلولهای ترشحی مملو از ریبوزوم میباشد و کمپلکس اتصالی و دسموزومها بوضوح دیده می شوند، میکروویلی های سطح آپیکال سلول پراکنده و کوتاهند و در مقایسه با سلولهای مژه دار ارگانلهای داخل سلولی گسترده تر می باشند. سلولهای استروما در این گروه دوکی شکل بوده و به موازات اپی تلیوم قرار گرفته اند. شکل ۳ فتومیکروگرافی از لوله رحم را در گروه کنترل نشان می دهد که با تکنیک TUNEL رنگ آمیزی شده است. بطوریکه ملا حظه می گردد هیچیک از سلولهای اپی تلیال یا استروما TUNEL مثبت نمی باشند و در مجموع سلولهای آپوپتوتیک بندرت دیده می شوند.

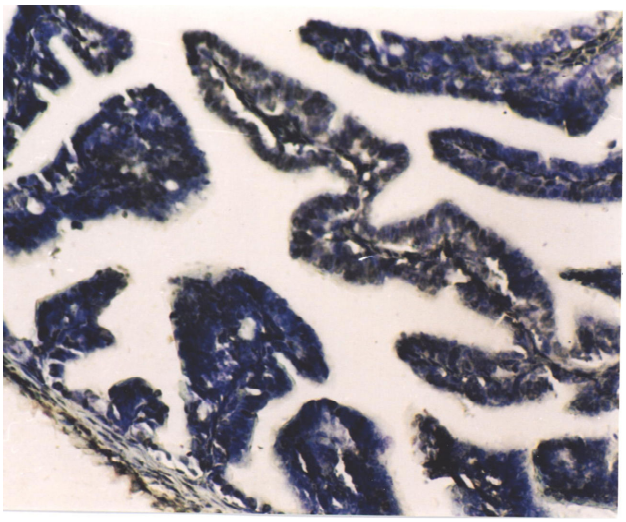
دراپی تلیوم لوله رحم رتهای گروه های تحت تاثیر میدان الکترومغناطیس تغییرات فراساختمانی بارزی به شرح زیر دیده می شد. هسته هر دو نوع سلول پوشاننده اپی تلیوم بطور واضحی متراکم تر از گروه کنترل است (شکل ۴). میتوکندریها نسبت به گروه کنترل کوچکتر، الکترون دنس تر و یا پاره بودند. گرانولهای موکوئید درسلولهای ترشحی در سر تا سر سیتوپلاسم پخش شده بودندو سیسترن های شبکه آندوپلاسمیک خشن، گرد و دیلاته بودند. تعداد کمتری قطرات ترشحی در سطح لومینال سلولها قابل رویت بودند و سیتوپلاسم مملو از وزیکولهایی حاوی مواد زاید سلولی بود. در مقایسه با گروه کنترل، میکروویلی های سطح راسی در سلولهای ترشحی کمتر و کوتاهتر دیده می شدند. در سلولهای مژه‌دار مژه ها پراکنده تر دیده می شدند. سلولهای استرومایی متراکم تر و هتروکروماتین تر نسبت به گروه کنترل بودند و چندین سلول آپوپتوتیک در استروما دیده می شد(شکل ۵) ارتفاع سلولهای بدون احتساب ارتفاع مژه ها در سلولهای مژه دار در گروه EMF، ۲/۷۷±۰/۱۹ mm و در گروه کنترل ۲/۸۳±۰/۴۶ mm بود که تفاوت بین ارتفاع در این دو گروه از نظر آماری معنی دار بود ($P < ۰/۰۵$). رنگ آمیزی باTUNEL نشان داد که در اپی تلیوم و استرومای لوله رحم، تعدادی سلول آپوپتوتیک، به رنگ قهوه ای دیده می شوند(شکل ۶).



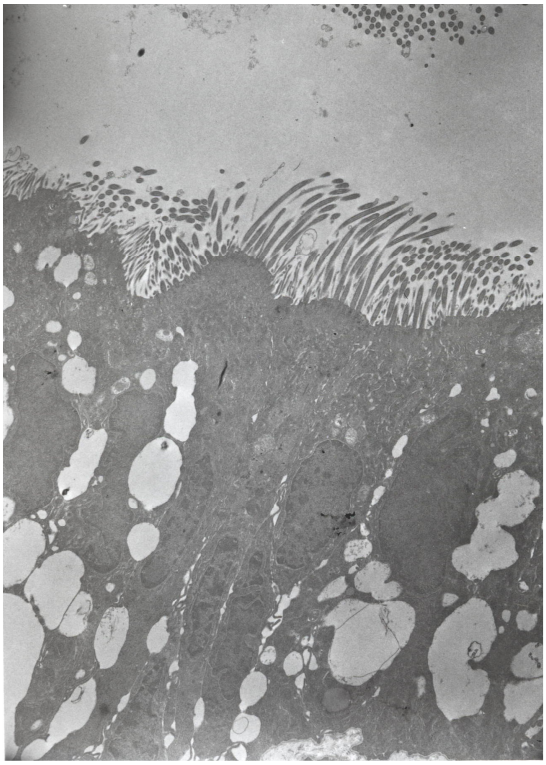
شکل ۱: فتومیکروگراف الکترونی از اپی تلیوم لوله رحم رت، در گروه کنترل. یک سلول ترشحی (SC)) با گرانول ترشحی در حال جدا شدن و سلولهای مژه دار (CC)) دیده می شوند. بزرگنمایی X۳۵۰۰.



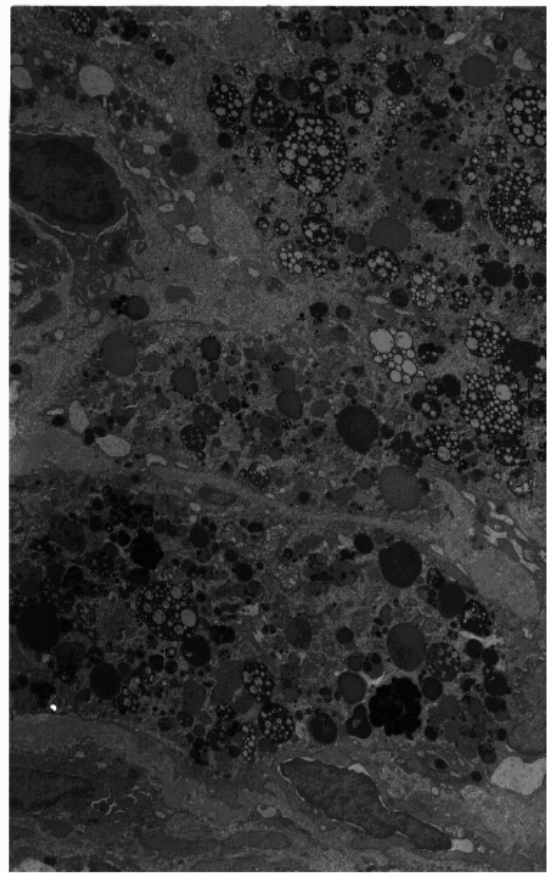
شکل ۲: فتومیکروگراف الکترونی ازناحیه آپیکال سلول نرشحی در اپی تلیوم لوله رحم رت گروه کنترل. به کمپلکس اتصالی و دسموزوم (فلش) و میتوکندریهای تخم مرغی ش (M) و میکروویلی های پراکنده در سطح سلول توجه نمایید. بزرگنمایی.X ۱۵۰۰۰.



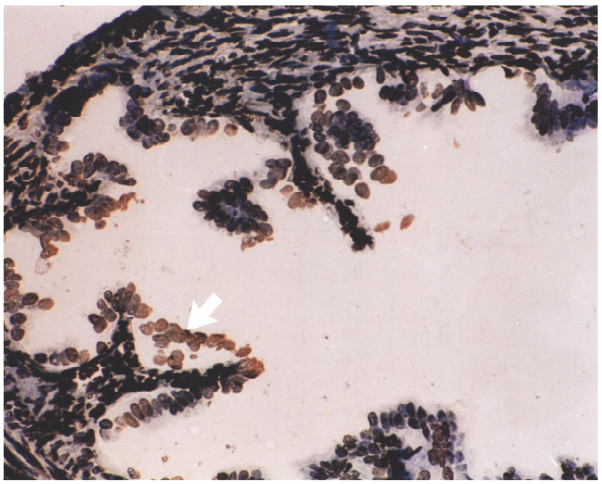
شکل۳: فتومیکروگرافی از لوله رحم رت گروه کنترل. سلولهای اپی تلیال و استروما قابل مشاهده اند. رنگ آمیزی TUNEL ، رنگ آمیزی زمینه ای تولوئید ین بلو. بزرگنمایی.X ۷۲۰



شکل۴: فتومیکروگراف الکترونی از لوله رحم رت، در گروه EMF. به هسته هتروکروماتین، و میتوکندریهای پاره شده، شبکه اندوپلاسمی کیستیک و گرانولهای موکوئید در سلولهای ترشحی و مژه دار توجه نمایید.
بزرگنمایی X ۳۵۰۰



شکل ۵: فتومیکروگراف الکترونی از استرومای لوله رحم در رت گروه EMF . به هسته های متراکم، دیلاته شدن غشاء هسته، اجسام آپوپتوتیک، اجسام باقیمانده و وزیکولهای متعدد توجه نمائید. بزرگنمائی ۵۰۰۰



شکل۶: فتومیکروگرافی از لوله رحم رت، در گروه EMF. به سلولهای قهوه ای آپوپتوتیک در اپیتلیوم و استروما توجه نمایید. رنگ آمیزی TUNEL ، رنگ آمیزی زمینه ای تولوئید ین بلو. بزرگنمایی.X ۷۲۰

در گروه دریافت کننده hMG، ارتفاع سلولهای مژه دار و بدون مژه بیشتر از گروه کنترل وگروه EMF + hMG بود. ارگانلهای داخل سلولی نسبت به گروه کنترل افزایش چشمگیری را نشان می دادند و گر چه گستردگی ارگانلهای شبکه اندوپلاسمی دانه دار، دستگاه گلژی وفراوانی میتوکندریهامشابه با گروه کنترل بودند ولی در مجموع ارگانلهای داخل سلولی نسبت به گروه کنترل چشمگیرتر بنظرمی رسیدند. میکروویلی های راسی در سلولهای ترشحی بیشتر و بلندتر نسبت به گروه کنترل دیده می شدند. در سلولهای مژه دارنیز مژه ها فراوانترو بلندتر دیده می شدند. نتایج حاصل از رنگ آمیزی با تکنیک TUNELنیز مشابه با گروه کنترل بود و سلولهای آپوپتوتیک بندرت دیده می شدند.

در گروه hMG و EMF ارتفاع سلولهای مژه دار و بدون مژه نسبت به گروه کنترل وگروه hMGکمتر بود. میکروویلی های سطح آپیکال در سلولهای ترشحی دراین گروه، نسبت به گروه کنترل کاهش چشمگیری را نشان می داد. استروما حاوی ماکروفاژ و سلولهای آپوپتوتیک بود.ارتفاع سلولهای اپی تلیال بدون احتساب مژه درگروه دریافت کننده hMG، ۰/۴۳ mm ± ۳/۷۶و در گروه EMF + hMG، ۰/۱۲ mm ± ۳/۶۸ بود که تفاوت بین ارتفاع دراین دو گروه از نظر آماری معنی داربود($P < ۰/۰۲۵$). مقایسه مشخصات سلولهادرگروه EMF + hMG با گروه EMF نشان دهنده تشابه این دوگروه بایکدیگربود و تفاوت قابل ملاحظه ای بین آنهاوجودنداشت. در مورد واکنش سلولها به تکنیک TUNEL، درگروه دریافت کننده hMG پس از قرارگیری در معرض میدان الکترومغناطیس سلولهای آپوپتوتیک نسبت به گروه hMG متعدد و شبیه به گروه EMF بود.

بحث

نتایج حاصل از بررسی حاضر بیانگر تغییرات عمده در اپی تلیوم لوله رحم پس از قرار گیری در معرض میدان الکترو مغناطیس می باشد. این تغییرات را می توان به دو دسته تقسیم کرد: دسته اول تغییراتی که بصورت متراکم شدن هسته، نامنظم شدن غشاء پایه و کاهش در ارتفاع سلولها، تعداد مژه ها و میکرویلی ها و تعداد میتو کندری ها و گستردگی شبکه آندو پلاسمی دانه دار دیده می شد. این دسته از تغییرات می تواند نشانه کاهش رشد سلولی و بیانگر کاهش در فعالیت های متابولیک سلول وکاهش در سنتز مواد توسط سلول باشد. بررسی های قبلی نشان داده اند که قرار گیری در معرض میدان های الکترومغناطیس باعث آسیب DNA بصورت تغییر دربیان ژن، شکست کروموزومی و اختلالات عملکردی سلول نظیر تغییر درروند تکثیروتمایزسلولی (۱۶– ۱۴) می شود. در همین راستا، کاهش سلولهای اسپرماتوژنیک ناشی از کاهش تقسیم سلولی (۶)، کاهش رشد فولیکول های تخمدان در شرایط in vitro و in vivo، تغییرات در اتصالات بین سلولی و ایجاد اختلال در تمایز سلولی (۱۷ و۱۸) ، افزایش بروز سرطان (۵) پس از قرار گیری در معرض میدان الکترو مغناطیس گزارش گردیده است.

گرچه مکانیسم دقیق عملکرد میدان های الکترومغناطیس بخوبی شناخته نشده است ولی احتمالا میدانهای الکترو مغناطیس با ایجاد رادیکالهای آزاد و تغییر عملکرد مولکولهای واسطه ای مانند پروتئین کینارها، IP3، Na-K ATPase ، ODC(Ornithine decarboxylase)، یون Ca باعث بروز تغییرات فوق می گردند (۲۱–۱۹).

دومین دسته از تغییرات در بررسی حاضر شامل کاهش تراکم مژه ها و میکرویلی ها، پراکنده تر شدن گرانول های ترشحی در داخل سلول و کاهش گرانول های ترشحی در سطح آپیکال بود. این دسته از تغییرات، عوامل و فاکتورهایی هستند که در ارتباط با رشد تخم و انتقال آن از لوله رحم به رحم دخیل می باشند و می توانند باعث اختلال در روند طبیعی رشد و انتقال گردند. برای انتقال رویان اولیه، لوله رحم، مخصوصا اپی تیلوم آن بایستی متحمل تغییراتی از نظرتحرک مژه ها و میزان ترشحات سلولهای ترشحی گردد (۲۲و۲۳) که نیازمند رشد کلی آنها می باشد. بنا بر این، افزایش ترشحات لوله رحمی در مرحله قبل از لانه گزینی (۲۲) و حرکت مژه ها ازعواملی هستند که لوله رحم را برای شروع و ادامه روند انتقال رویان و رساندن آن به فاز پذیرندگی آندومتر (Implantation Window) فراهم می نمایند (۲۱،۲۳). در عین حال که هر گونه اختلال در روند حرکت مژه ها و ترشحات لوله رحم در امر انتقال اسپرم و تخمک و تخم از اهمیت بسزایی بر خوردار می باشد، اهمیت آنها در ایجاد حاملگی نابجا نیز بایستی مد نظر باشد.

از دیگرعوامل مورد بررسی در مطالعه حاضر تزریق hMG به رت هایی بود که تحت تاثیر میدان الکترومغناطیس قرار گرفته بودند. عقیده براین است که hMG بعنوان یک داروی محرک اووژنز، بطور غیر مستقیم، رسیدگی و آمادگی لوله رحم را نیز تحریک می کند(۱۳). نتایج بدست آمده از بررسی حاضر نشان داد hMG در گروه کنترل آمادگی لوله رحم را تسریع می کند که این امر با افزایش ارتفاع سلولها، گسترده شدن ارگانلهای داخل سلولی وافزایش گرانولهای قابل توجیه می با شد. با این وجود، تغییرات پس رفتی حاصله در لوله رحم پس از قرار گیری در معرض میدان الکترو مغناطیس با تزریق hMG اصلاح نگردید . این یافته بیانگر این است که اثرات میدان های الکترومغناطیس، حداقل در کوتاه مدت، با عوامل تحریکی نظیر hMG برگشت پذیر نمی باشند.

از دیگر یافته های بررسی حاضر، پیدایش آپوپتوز در سلولهای اپی تلیال و استرومای لوله رحم می باشد. گرچه آپوپتوز در شرایط نرمال نیز در لوله رحم دیده می شود ولی بعلت روند سریع آن در بررسی های هیستولوژیک، بندرت قابل مشاهده می باشد.

مشاهده سلولهای آپوپتوتیک در گروه آزمایش بیانگر افزایش آپوپتوز تحت تاثیر قرار گیری در معرض میدان الکترو مغناطیس می باشد. افزایش آپوپتوز تحت تاثیر میدانهای الکترو مغناطیس قبلا نیز در تخمدان (۲۷-۲۴) و لوله های سمینی فروس(۶) گزارش گردیده است.

در مورد مکانیسم القاء آپوپتوز توسط میدان های الکترو مغناطیس عقیده بر این است که میدانهای الکترو مغناطیس با ایجاد رادیکالهای آزاد اکسیژن و آسیب DNA می توانند باعث شروع روند آپوپتوز گردند(۲۸).

علاوه براین نشان داده شده که پس از قرار گیری در معرض میدانهای الکترو مغناطیس، تعداد ماکروفاژ ها نیز در بافت ها افزایش می یابند (۲۹ و ۱۷). درموردارتباط ماکروفاژها با بروزآپوپتوز عقیده بر این است که ماکروفاژ هاباداشتن توان تولید محصولات اکسید اتیو نظیر نیتریک اکسید(۳۰)، رادیکال های سوپر اکسید و هیدروژن پراکسید(۳۱) ترشح سیتوکینهایی مانند فاکتور رشد تغییر دهنده آلفا باعث القاء آپوپتوز می گردند. از طرف دیگر، عقیده بر این است که پیدایش سلولهای آپوپتوتیک به نوبه خود باعث افزایش تهاجم ماکروفاژها برای پاکسازی سلولهای دژنره شده می گردد (۳۲ و۳۳).

نتیجه گیری

با توجه به نقش حساس اپی تلیوم لوله رحم در روند انتقال اسپرم، تخمک و تخم، یافته های بررسی حاضر بیانگر این است که قرار گیری در معرض میدان الکترو مغناطیس با ایجاد تغییرات در سلولهای اپیتلیوم لوله رحم، و هم چنین القاء آپوپتوز زمینه ساز اختلال در روند انتقال رویان اولیه گشته و باعث کاهش قابلیت باروری می گردد.

References

1. Michael H, Repacholi B, Greenebaum B. Interaction of static and extremely low frequency electric and magnetic fields with living systems: Health effects and research needs. *Bioelectromagnetics* 1999; **20**: 133-160.
2. Riminesi C, AndreucceHi D, Fossi R, Pezzati M. ELF magnetic field exposure in a neonatal intensive care unit. *Bioelectromagnetics* 2004; **25**: 481-491.
3. Brent RL, Gordan WE, Bennett WR, Beckman DA. Reproductive and teratogenic effects of electromagnetic field. *Reprod Toxicol* 1993; **7**: 535-580.
4. Lonndon SJ, Thomas C. Exposure to residential electric and magnetic fields and risk of childhood Leukemia. *AMJ of Epidemiol* 1997; **134**: 223-231.
5. Savitz DA. Invited commentary: electromagnetic fields and cancer in railway workers. *AMJ Epidemio* 2001; **153**(9): 836-838.

۶. سلیمانی راد جعفر، کاتبی مجید، دیبازر فریدون. بررسی اثرهای میدان الکترومغناطیس بر فرآیند اسپرماتوژنز در رت، *مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تبریز* ۱۳۷۶ ، سال ۳۱، شماره ۳۶، صفحات ۵۵ تا ۶۰ .

7. Ahmed E, Mohd ALI A, Homa D. Long-term exposure of male and female mice to 50 HZ magnetic field: effects on fertility. *Bioelectromagnetics* 2002; **23**: 168- 172.
8. Huuskonen H, Juutilainen J, Komulainen H. Effects of low frequency magnetic fields on fetal development in rats. *Bioelectromagnetics* 1993; **14**: 205- 213.
9. Chiang H, Wu RY, Shao BJ, Fu YD, Yao GD, Lu DJ. Pulsed magnetic field from video display terminals enhances teratogenic effects of cytosine arabinoside in mice. *Bioelectromagnetics* 1995; **16**: 70- 74.
10. Soleimani Rad J, Rowshangar L, Karimi K. The effect of electromagnetic field on endometrium. 17th Annual Meeting of ESHRE, *Hum Reprod* 2001; **16**(Abs1): p- 190.

۱۱. سلیمانی راد جعفر، روشنگر لیلا، کریمی خسرو. اثرهای میدان الکترومغناطیس بر روند فولیکولوژنز در تخمدان. *مجله علوم تشریح ایران* ۱۳۸۱، سال اول، شماره ۱، صفحات ۴۷ تا ۵۱.

12. Gougeon A. Regulation of ovarian follicular development in primates: facts and hypotheses. *Endo Rev* 1996; **17**: 121- 155.
13. Grimes DA, Chancy EJ. Progestin-only oral contraceptives: An update. *The Contraception Report J*. 1999; **10**(4): 4- 8.
14. Jolly PD, Tisdall TJ, Heath DA, Kun S, Mcnatty KP. Apoptosis in bovine granulose cells in relation to steroid synthesis, cyclic adenosine 3' , 5' - monophosphate response to follicle stimulating hormone and luteinizing hormone, and follicular atresia. *Biol Reprod* 1994; **51**: 934-944.
15. Harland JD, Liburdy RP. Environmental magnetic fields inhibit the antiproliferative action. *Bioelectromagnetics* 1997; **18**: 555-562.
16. Adey WR. Electromagnetic field, cell membrane amplification, and cancer promotion. *Bioelectromagnetics* 1990; **14**: 211-249.
17. Gaytan F, Morales C, Bellido C, Aguilar E. Ovarian follicle macrophages: Is follicular atresia in the immature rat a macrophage mediated event? *Biol Reprod* 1998; **58**: 52- 59.
18. Yamaguchi DT, Huang J, Wang PK. Inhibition of Gap Junction infercellular communication by extremely low- frequency electromagnetic fields in osteoblast- like Models is dependent on cell differentiation. *J Cellular Physiol* 2002; **190**: 180-8.

19. Chun SY, Eisenhauer KM, Minami S, Billig H, Perlas E, Hsueh AJ. Hormonal regulation of apoptosis in early antral follicles. *Endocrinology*. 1996**; 137**: 1447- 1456.
20. Mevissen M, Kietzmann M, Loscher W: In vivo exposure of rats to weak alternating magnetic field increases ornithine decarboxylase activity in the mammary gland. *Cancer Lett* 1995; **90**: 207-214.
21. Kikkawa U, Kishimoto A, NishizukaY: The protein kinase C heterogeneity and implications. *Ann Rev Biochem* 1989; 58: 31-44.
22. Byskov AGS. Cell kinetic studies of follicular atresia in the mouse ovary. *J Reprod Fertil* 1974; **37**: 277- 285.
23. Elfont EA, Roszka JP, Dimino MJ. Cytochemical studies of acids phosphatase in ovarian follicles: a suggested role for lysosomes in steroidogenesis. *Biol Reprod* 1997; **17**: 787- 795.
24. Tilly JL, Kawalski KI, Schomberg DW, Hsueh AJ. Apoptosis in atretic ovarian follicles is associated with selective decreases in messenger ribonucleic acid transcripts for gonadotropin receptors and cytochrome P450 aromatase. *Endocrinology* 1992; **131**: 1670- 1676.
25. Tilly JL, Kowalski KI, Johnson AL, Hsueh AJW. Involvement of apoptosis in ovarian follicular atresia and postovulatory regression. *Endocrinology* 1991; **129**: 2799- 2801
26. Kasuya K. The process of apoptosis during the follicular epithelial cells in the rabbit ovary with special reference to involvement by macrophages. *Arch Histol* 1995; **58**: 257-264.
27. Jolly PD, Tisdall TJ, Heath DA, Kun S, Mcnatty KP. Apoptosis in bovine granulose cells in relation to steroid synthesis, cyclic adenosine 3' , 5' - monophosphate response to follicle stimulating hormone and luteinizing hormone, and follicular atresia. *Biol Reprod* 1994; **51**: 934-944.
28. Fomenico D, Silvestri S. Biological effects of exposure to magnetic resonance imaging: an overview. *Biomed Engin* 2004; **3**: 1- 12.
29. Cecconi S, Gualtieri G, DiBartolomeo A, Troiani G, Cifone MG, Canipari R. Evaluation of the effects of extremely low frequency electromagnetic fields on mammalian follicle development. *Hum Reprod* 2000; 15(11): 2319- 25.
30. Bredt DS, Snyder SH. Nitric oxide: a physiologic messenger molecule. *Ann Rev Biochem* 1994; **63**: 175- 195.
31. Sugino N., Shimamura K., Tamura H., Ono M., Nakamura Y., Ogino K. Progesterone inhibits superoxide radical production by mononuclear phagocytes in pseudopregnant rats. *Endocrinology* 1996; **137**: 749- 754.
32. Foghi A, Teeds KJ, Van der Donk H, Dorrington J. Induction of apoptosis in rat thecal/ interstitial cells by transforming growth factor plus transforming growth factor a in vitro. *J Endocrinol* 1997; **153**: 169-17.
۳۳. روشنگر لیلا، سلیمانی راد جعفر، بررسی روند فولیکولوژنز بوسیله میکروسکوپ الکترونی پس از قرارگیری در معرض میدان الکترومغناطیس. *فصلنامه پزشکی باروری و ناباروری* ۱۳۸۳، سال ۵، شماره ۴، صفحات ۲۹۹تا ۳۰۷.